Neoplasia

Etiological aspects of neoplasia

يعنـي ايـه etiological aspects of neoplasia ؟ السـؤال الى دايمـا بيخطـر عـلى بالكـو ايـه الى بيخـلى الخليـه تتجنـن وتبـدا ت prolif- erate ليـه والـكلام ده كلـه والمؤلـف عندكـو شـارح نظريـه واحـده. اخر ما توصل ليه العلماء في ال neoplasia هو ال **multistep theory**

ال multistep theory بسـببها اتنـين علـماء أمريكيـين وانـا هقلكـم عـلى اسـاميهم لان لازم تعرفوهـا وهوريكـو صورتهـم كـمان Michael Bishop و Harold Varmus خـدوا جايـزه نوبـل سـنه ١٩٨٩ بسـبب اكتشـافهم للنظريـه دى ال multistep theory of neoplasia

ايـه هـى هـذه النظريـه ؟عندكـو فالكتـاب فى عنـوان اسـمه etiological aspects of neoplasia. المؤلـف ماقالـش etiology of neoplasia لان الى انـا هشرحـه ده احـدث نظريـه قبلهـا فى نظريـات كتيـر كانـو ف الاول بيقولـو ان ال tumor ده immuno- logical disease مناعتنـا قلـت وكان عندهـم دلائـل عـلى كـده، قبلهـا كانـو بيقولـو انـه genetic disease وكان عندهـم دلائـل وقبلهـا كانـو بيسـتخدمو نظريـه ال virus وانـه viral وكان عندهـم دلائـل وكان فيـه نظريـه بتقـول ان ال tumor طالـع مـن ال oncocyte الخليـه الى بيطلـع منهـا ال tumor دى نظريـه عبيطـه زمـان كانـو بيقـول ان فيـه خليـه هـى الى بتتطلـع ال tumors سـموها oncocyte دى اول نظريـه اتحطـت ولكـن احـدث نظريـه اتحطـت والى انتـو مطالبـين بيهـا هـي نظريـه وليسـت fact.

شـايفين ال paragraph الى قدامكـو ده ؟تفـو عليـه لان انـا هلخـص هـذا ال para- graph فى هـذا ال diagram الى انتـو هتكتبـوه بـدل ال paragraph، هـذا ال diagram ده هـو ال multistep theory of neoplasia مـين عملهـا ؟الاسـم عليكـو عـلى فكـره بـس بعـد شـويه اتنـين علـماء أمريكيـين اسـتاذ وتلميـذه كان علـماء genetics مالهمـش دعـوه بالطـب خالـص Michael Bishop و Harold Varmus خـدوا جايـزه نوبـل سـنه ١٩٨٩ عـن النظريـه مـش عـلى fact وده شـئ طبيعـى لان النظريـه دى هـى اللـي هتفتـح حاجـات جديـدة للتشـخيص والعـلاج.

معتمـده عـلى ايـه؟ بيقولـك ان كل خليـه فجسـمنا لـو اتعرضـت ل gene abnormali-

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

ties بايـه؟carcinogens نخلى بالنا ال carcinogens بالعـربي يعنـى المـواد المسرطنـة ودى فى نـاس فهماهـا انهـا بتعمـل سرطـان ودي معلومـة خاطئـة لا ال carcinogens بتعمـل gene abnormality سـاعتها تتحـول ال normal cells ل abnormal cells الـلي هـي latent tumor cells يعنـى ايـه ؟يعنـى بتتكاثـر ؟لا يعنـى شـكلها وحـش؟لا يعنـى بـت invade ؟لا ويسـمو هـذه الخطـوه tumor cell initiation

تـانى حاجـه لـو ال latent tumor cell دى وحـط تحـت لـو ميـه خـط ..لـو اتعرضـت ل carcinogen او مـش carcinogenلان لـو كان الى بيعمـل الأولاني والتـاني ده carcin- ogen كنـا قلنـا ان سـبب السرطـان carcinogens سـاعتها هتتحـول ال latent tumor cell الى هــي ولا بتتكاثـر ولا بـت invade ل tumor cell وسـاعتها يحصـل tumor cell promotion

الى مكتــوب عندكــو ده ال multistep theory الى المؤلــف بيحــاول يعملهــا مقدمــه لانهـا بتتكـون مـن خطوتـين ال normal cellلـو اتعرضـت ل carcinogen هيحصلهـا gene mutation وتتحـول ل latent tumor cell يعنـى مـش بتتكاثـر ولا بـت invade ولا شــكلها وحــش بالميكرســكوب حتــى الالكــترونى ويســمو الخطــوه دى tumor cell initiation لــو واحــد ال latent tumor cell دى اتعرضــت ل carcinogen او مــش carcinogen ال latent tumor cell دى تتحـول سـاعتها ل tumor cellيعنـى بتتكاثـر وت invade ويســمو الخطــوه دى tumor cell promotion واضــح هــذه النظريــه ؟مفهومــه لا طبعــا مــش مفهومــه لان فيهــا كلام كتــير انتــو لســه متعرفوهــوش ازاى عملـو النظـره دى ؟جـت ازاى ؟ هتلاقـو عندكـو عنـوان اسـمه ال molecular basis of neoplasia ال molecular basis of neoplasia ده شرح هــذه النظريــه .اولا ال etiological aspects of neoplasia مفيـش سـؤال اسـمه كـده هـو يجبلـك حتـه حتـه ويسـالك فيهـا .

ال **molecular base of cancer** والى خلــت Michael Bishop و Harold Varmus يعملــو النظريــه دى ايــه الى خلاهــم يكتشــفوها ال hereditary predisposition of cancer يعنــي ايــه predisposition of cancer؟ هــل ال cancer genetic dis- ease؟الاتنـين دول هـم الى عملـو هـذه النظريـه الكبـير ده Michael Bishop الأسـتاذ والتلميــذ Harold Varmus هــل ال cancer is a genetic disease؟ لا هــم عملــوا نظريتهــم بنــاء عــلى نظريــه قبــل كــده لقــوا ان فيــه سرطانــات بتبقــي hereditary بتتــوارث ويتــوارث بهــا abnormal gene الامثلــه كلهــا عليكــو فيــه سرطــان اســمه

breast carcinoma ال breast carcinoma ده اشـهر سرطـان ف السـتات وبيبقـي فيه جـين هـم اتنـين اسـمه **BRCA2** & **BRCA1**) **BRCA gene**) لقـوا انهـا بتنتقـل مـن الام لبنتهـا وتعمـل breast carcinoma، بـرا فايطاليـا لـو وحـده بيعملولها screening بـال genetic analysis ولقـو إنها positive لـل BRCA1 وال BRCA2 بيشـيلولها ال both breasts قبـل مـا يطلـع عنـدا ال tumor مـين اشـهر وحـده حصلهـا كـده ؟انجلينا جـولى برافـو مزاكريـن كويـس هنـا فمصـر منعرفـش نعمـل كـده ؟نعمـل ونـص محنـا بنشـيل الثـدى لكـن ال morality عندنـا الاخـلاق تمنعنـا لان ده علـم صرف منشـلش الا لـو فيـه tumor هنـاك في indication هنـا ده مـشindication. وفي سرطـان اخـر ايـه اشـهر سرطـان فالبنـى ادمـين ؟ال colon لقـو ان فيـه جينايـه اسـمها **adenoma**) **APC** **papilloma carcinoma gene**) لقـو انهـا بتتـوارث ولكـن الcolorectal cancer نسـبه الوراثـه مـش عاليـه لدرجـه انهـم يشـيلو ال colon لـو positive. لكـن هـل كل ال cancer بيبقـى hereditary؟ لا معظـم ال tumors التانيـة مـش hereditary لان دول نفسـهم مـش ١٠٠٪ hereditary عشـان كـده عملـو النظريـه دى لقـو ان ال tumor مـا هـو الا acquired mutation ازاى؟ عشـان نعـرف ازاى بـص ع الفيديـو ده..

Normally الانسان عنده <u>4 systems of genes:</u>

١. أول system بنسـميه <u>**proto oncogenes**</u> انـا وانتـى عندنـا proto oncogenesوال proto oncogene هـــ normal cellular gene بتقـول للخليـه yesيعنـى ت proliferate انـا وانتـو عندنـا proto on-cogenes؟ طبعـا دى normal cellular genes بتقـول للخليـه yes يعنـى proliferate

٢. وانـا وانتـو موجـود جوانـا نـوع مـن ال genes اسـمه <u>**tumor sup-pressor genes**</u> دى بتقـول للخليـه NOلمـا الخليـه ت proliferate حـد معـين بـت express itself وتقولهـا stop

٣. وكـمان عندنـا genes اسـمها <u>**apoptosis genes**</u> دى لمـا الخليـه تعجـز تعملهـا apoptosis عشـان تمنعهـا تتجنـن وت proliferate

٤. وانـا وانتـو موجـود جوانـا <u>**DNA repair system genes**</u> عشـان لمـا الخليـه تنقسـم تتاكـد ان محصلـش اى abnormality في ال genes السـابق ذكرهـا.

ال بيتحكم فالنمو بتاع جسمنا حاجه اسمها ال genes وعندنا 4 systems respon- sible for tumor formation.

١. اول مجموعه من الجينات دى **proto-oncogenes** هل دى موجوده فالناس الى عندهم cancer؟ ال proto onco genes دى normal cellular genes that say to the cell yes يعنى بتقول للخليه ت proliferate لو حصل mutation فيها ازاى؟ فالثانويه العامه ال gene mutation كان كام نوع؟ ٣ انواع :

- Point mutation
- Chromosomal translocation سواء كان reciprocal او non reciprocal
- Amplification بدل ميكون عندنا نسخه وحده من جين يبقى عندنا ١٠

وساعتها يحصل activation لل proto oncogenes إلى oncogenes، انا وانتو فى جوانا oncogene؟ لا لان لو جوايا oncogene يبقى عندى tumor لان ال oncogenes بت express نفسها ك oncoprotein عارفين ايه ال oncoprotein؟ دى growth factors بيقول للخليه proliferate و never to stop proliferate يقولها yes على طول يدوس البنزين على طول فالخليه تبدا تعمل tumor.

ال multistep theory دى بتقول ان ال normal cell بتتحول لل latent tumor cell نتيجه gene abnormality هذا ال gene abnormality بت affect واحد من اربعه من الجينات اول مجموعه ال proto oncogenes هل ال proto oncogenes دى normal ولا لا؟ دى normal cellular genes بتحفز ال cell proliferation ايه ال gene abnormality الى بتحصل؟ من ثانويه عامه point mutation, chromosomal translocation reciprocal & non reciprocal or amplification هيحصلها endless activation وهتطلع oncoprotein الى هتخلى الخليه stimulate to proliferate forever &never to stop proliferate. دى اول system

٢. تـانى system يـا دكاتـره بيسـموه **tumor suppressor gene** انـا وانتـو عندنـا فجسـمنا tumor suppressor gene يعنـي ايـه tumor suppressor gene دى الى بتقـول للخليـه stop proliferate بعـد عـدد معـين مـن ال proliferations لـو حصلهـا inactivation لـو حصلهـا ايـه ?inactivation يعنـي inhibition بايـه ?بطفـره يعنـي ايـه طفـره ?mutationايـه انـواع ال mutation ?هـم هـم تـانى نفـس الـكلام. لما يحصلـه inhibition ازاى يعنـي يبطـل يقـول للخليـه وقفـي مـش هتطلـع الــ inhibitory receptors يعنـي الخليـه تفضـل تنقسـم ويحصـل uncontrolled proliferation لان انتـو عارفـين ان نفـى النفـى اثبـات هـى بتقـول لا وطلعلهـا mutation قلهـا لا يبقـى الخليـه هـت proliferate....

لحـد دلوقتـى فى كام system of genes يتضربـو حسـب النظرييـه؟ اتنـين: ال proto oncogenes تتحـول لoncogenes وال tumor suppressor gene تتحـول لــ oncogene احـد الامثلـه عـلى ال **P53** tumor suppressor gene ال P53 ده tumor suppressor gene بنلاقيـه mutant يعنـي حصلـه inhibi-tion في معظـم سرطانـات البنـى ادمـين ال P53 ومحـدش يسـالنى يعنـى ايـه P عارفـين ايـه P؟ P اختصـار protein كل الجينـات هتلاقـو ليهـا اختصـارات غريبـه لان الى سـما معظـم الجينـات كانـو المـان وكانـو شـويه عيـال لاسـعين خالـص فكانـو بيسـمو الجينـات باختصـارات أرقـام غرفهـم فالمدينـه الجامعيـه ومقـاس سلسـله الكلـب بتاعهـم وبرقـم الشـارع واسـم صاحبتـه كانـو ولاد جزمـه جـدا يعنـى لانهـم كانـو بيعتبروهـا سر مـن الاسرار فكانـو بيعملـو اختصـارات عنيفـه جـدا مـش مهـم .....

٣. تالـت حاجـه **apoptosis induce genes** دى نورمـالى genes موجـوده في جسـمنا لـو حصلهـا inhibition مـين الـلى يعملهـا inhibition ?بـال mutation بالتلـت حاجـات التلـت طـرق لما ال apoptosis in-duce genes يحصلهـا inhibition مـين الى هيقـول للخلايـا الى عجـزت انتحـري؟؟ ماحـدش فالخلية هتتجنـن وتــ proliferate، اشـهر apop-tosis induce gene حاجـه اسـمها **BCL2** محـدش يقـولى اختصـار ايـه ال BCL2 ده اشـهر apoptosis induce gene لـو لقينـا ال BCL2 يبقـى الجـين ده بايـظ ليـه لان الاصـلى اسـمه **Her2/neu** اسـمه ايـه؟

Her2/neu لـو لقينـا في واحـده الBCL2 بتاعهـا بايـظ معناهـا ان مفيـش apoptosis في الخلايـا معناهـا ان ال tumor يرجـع اقـوى هفهمهالكـم بعـد شـويه .

٤. اخـر حاجـه مـن ال system genes اسـمها **DNA repair system gene** احنـا فينـا كلنـا ال DNA system gene يعنـي ايـه DNA repair system geneيعنـي تتاكـد لمـا الخليـه تنقسـم ان التلاتـه systems الي فاتـو اتعملـوا بطريقـة صحيحـة .محصلـش فيهـم mutation فلـو باظـو معنـاه ان كلـه هيتحـول ل oncogenes يعنـي الانسـان ميجلهـوش سرطـان واحـد يجيلـه multiple cancers ..اخطـر حاجـه تتـضرب هــي ال DNA repair system لان كـده الانسـان هيبقــى عنـده liver, stomach cancer وspleen فوقـت واحـد فتعـرف إنـه جالـه DNA repair system gene abnormality وده يفسرلنا حاجـه لمـا يحصــل كـده تلاقـى الخليـه malignant وال nucleus بتاعتهـا vesicular فاتحـه المفـروض تبقـي غامقـه hyperchromatic لانهـا بتنقسـم لكـن هنا بتبقـي فاتحـه لان ال DNA repair system genes بتاعتهـا بتبقـي بايظـه فبالتـالى بيحصلهـا precipitation عـلى ال nuclear membrane لانهـم بايظـين مـش مهـم

المهـم ال etiological aspects of neoplasia تحتهـا paragraph قلتلكـو اعملـو ايـه فيـه ؟تتفـو عليـه وتحطـو مكانـه ايـه ؟ال diagram .

ال diagram بيقـول ايـه ؟بيقـول ان ال normal cell لمـا بتتعـرض ل carcinogen يحصـل gene abnormality وانـا شرحتلكـم ال gene abnormality بتحصـل فـكام gene ؟4 systems of genes . سـاعتها هتتحـول لــ latent tumor cell ويسـموه tumor cell initiation الخليـه حصـل فيهـا gene abnormality بـس شـكلها طبيعـي ومـش بـت proliferate .

الخطـوه التانيـه لـو اتعرضـت ل carcinogen او co-carcinogen مـش carcinogen تتحـول ل tumor cell يعنـي الخليــه شـكلها يتغـير وت proliferate وت invade ويسـمو هـذه الخطـوه tumor cell promotion .تشـيلو ال paragraph وتحطـو ال diagram بدالـه .

اتنـين: اتكلمنـا عـن ال multistep theory واتكلمنـا عـن الجينات الى بتتـضرب واتكلمنا عـن اربـع مجموعـات مـن الجينـات والاربـع مجموعـات دول سـؤال امتحـان يقولـك proto oncogene oncogene? give an account on proto oncogene oncogene كلهـا اكتبـو الاربـع مجموعـات .

يتوجــب علينــا بعدهــا نقــول النظريــه والمؤلــف عملهــا عــلى صــوره paragraph فسـيادتكم هتلاقـو بعـد كـده ال multistep theory عـلى شـكل paragraph فالكتـاب شــايفين ؟شــايفين ال multistep theory الى عــلى شــكل تلاتــه ؟تفــو عليــه وراحــو كاتبــين مــره تــانى ايــه النظريــه .

اول مـا عملـوا النظريـه دى بتـوع الباثولوجـى اتحزمـوا ورقصـوا عرفنـا سـبب ال -tu mor .

الجـزء بتـاع ال multistep theory ده category A اشـطبو ال paragraph ده برضـه وحطـو مكانـه ال diagram بـرده .

النظريـه دى كانـت بتقـول ايـه ؟كانـت بتقـول كان فيـه multiple steps لان الخلايـا مـش عـلى طـول بتتجنـن الاول بيحصـل فيهـا gene abnormality مـين الى بيعمـل هذا ال gene abnormality? carcinogen فليتوجـب علينـا اننـا نعـرف ال carcinogens .

Carcinogens

ال carcinogens بصـو بئـا معايـا types of carcinogens يجـى ف الامتحـان ؟يجـى يقولـك enumerate types of carcinogens with examples، ال -types of carcin ogens هسـتعير كلمـه مـن واحـد اسـمه Roberts كان عامـل كتـاب بتاعـه كان كاتـب فيـه قـال انـا بتعجـب ليـه الانسـان مبيجلهـوش سرطـان! لان الانسـان بيعيـش ف ocean of carcinogens فى محيـط مـن المسرطنـات هـل معنـى المـاده المسرطنـه انهـا بتعمـل سرطـان ؟لا دى مـاده بنعمـل irreversible DNA damage مـش لازم تعمـل سرطـان لان انتـو بعـد كـده هتتفرجـو ع التلفزيـون او ممكـن واحـد منكـم أهبـل هـو الى يكلـم ف التلفزيـون تلاقـو كـده بسـم اللـه مـا شـاء اللـه واحـد عضـو مجلـس شـعب حسـبي اللـه ونعـم الوكيـل فيهـم البعـده انـا نفـسي يلغـو مجلـس الشـعب ده لازمتـه ايـه ؟ملـوش لازمـة يطلـع عضـو مجلـس شـعب اقـرع وبكـرش يقولـك وانـا بظبـط ف النـت !بتظبـط ف النـت ازاى هـو راديـو ؟!يقولـك وانـا بظبـط ف النـت

فاكتشـفت ان الاقمـاح الى جايـه مـصر مسرطنـه أقمـاح جمـع قمـح ولقيـت اكيـاس الـدم مسرطنـه ولقيـت الهـوا مسرطـن ده بـرا بيتكلمـو عننـا ماعندهمـش حاجـة غير عندنـا عشـان كـده النـاس في مـصر بيجلهـم renal failure ايـه الـكلام ده يخربيتكـم يعنـى هـى مـواد مسرطنـه فتجيـب renal failure !مـش مهـم فالمذيعـه تقولـه بجـد ؟!يقولها اه وانـا قدمـت استشـكال يـا حـمار هـو carcinogen معناهـا تجيـب سرطـان ؟!ده يعمـل irreversible DNA damage وانـا هقولكـم الدليـل بيقسـمو ال carcin- ogens ل واكتبـو عليهـا category Aبـس مـش هتحفظـو كل الامثلـه هتحفظـو بعضهـا ال carcinogen بنقسـمها **اربـع مجموعـات:**

1. **:Chemical carcinogens** دول مـواد كيميائيـه chemical carcinogens دول true carcinogen بيعملـو irreversible DNA damage. زى اشـهر chemical carcinogen هـو ال aromatic hydrocarbon ودول انـواع كتـير لكـن اشـهرهم 2,3 benzopyrene او benzanthracene ال benzopyrene او ال benzanthracene دى مـاده سـوده ريحتهـا حلـوه موجـوده في السـجاير خـلاص مانشربـش السـجاير بتجيـب سرطـان عـن طريـق المـاده دى خـلاص نبطـل نـشرب سـجاير والشيشـه ؟والشيشـه كمان أكـتر مـن السـجاير، ايـه كـمان مـن المـواد المسرطنـه ال benzanthracene موجـوده كـمان ف اللحـوم المشـويه عارفـين اللحمـه المشـويه بيبقـي عليهـا طبقـه سـوده دى ال benzanthracene بتديهـا طعـم الشـواء هنبطلهـا! عارفـين الشـيبسي بطعـم الكبـاب؟ عليـه ال benzanthracene خـلاص مناكلـوش هـى فرقـت يبقـي كـده لا سـجاير ولا لحمـه مشـويه ولا شـيبسي بالكبـاب ..وكفتـه وطـرب المهـم المهـم ف مـاده تانيـه اسـمها ال aromatic dye اشـهر aromatic dye مـاده اسـمها Beta naphthylamine المـاده دى بتسـتخدم ف دباغـه الجلـود يعنـى لـو واحـد لبـس جلـد طبيعـى المـاده دى هتمتـص مـن خـلال الجاكيـت وتوصـل للـدم ويحصلهـا excretion فـال urinary bladder وتوصـل لـل urinary bladder وتعمـل cancer urinary bladder اكـتر حتـه فيهـا cancer urinary bladder- non bilharzial- في مـصر لا تبعـد عننـا سـوى بــ ٥٠ مـتر اسـمها مجـرى العيـون عارفـين إيـه مجـرى العيـون لان هـم بيشـتغلو فى دباغـه الجلـود فالعـمال بيحطـو ايديهـم فالمـواد دى يـا عـم مـش

مشــكله يعنــى لا هنــشرب ســجاير ولا هنــاكل كبــاب ولا كفتــه ولا شــيبسي بالكبــاب ولا هنلبــس جلــد عــارف الجلــد الى انتــو قاعديــن عليــه ده؟ فيــه هــذه المــاده المــاده مــش مشــكله نقعــد نقــف عــادى حتــى نقــدر نــزود العــدد :v .. فيــه يــا دكاتــره فطــر اســمه Asper-gillus flavus ال aspergillus flavus يادكاتــره ده فطــر ف امريــكا فى بعــض المــواد الصناعيــه اســمها الـــ dyes زى scarlet red الأحمــر القرمــزي و butter yellow الأصفــر دى بتضــاف عــلى ال food addi-tives عشــان تديهــا الــوان دى تعمــل cancer stomach ماناكلهمــش مالهمــش لازمــه.. طيــب يبقــي لغايــه كــده لا ســجاير ولا لحمــه ولا شــيبسي ولا جلــد -كلــه لان الزيــت ده بيتغــلي فيــه فيطلــع مــادة الـــ benzanthracene- ولا هنــاكل البيتــى فــور ولا الحاجــات الى عليهــا الــوان .ال aspergillus flavus امريــكا بتشــحت القمــح للــدول العــره وعــلى راســها مــصر وحتــى مابيعرفــوش يشــحتوه في القــارة الإفريقيــة بيحطــوا القمــح بظــروف غــير مناســبه وينمــو عليــه هــذا الفطــر الى بيطلــع toxin اســمه aflatoxin «انــا قلــت alpha اســمه aflatoxin ال alpha ده بتــاع الـــ tetanus» ... هــذا ال aflatoxin بيعمــل he-patocellular carcinoma. ولا تتعجبــو لــو حــد طلــع خــد Nobel قــال ان ده exact etiology لـــ hepatocellular carcinoma لان اكــتر دولتــين فالعــالم فيهــم hepatocellular carcinoma هــم مــصر وفيتنــام والجامــع المشــترك بينهــم الانهــار لان الانهــار يــا دكاتــره فيهــا نبــات بينــو اســمو ورد النيــل ف شــمال النيــل عارفينــو ؟الى بيشــيلوه وبحطــوه عــلى ال banksعــلى الضفــاف عشــان يعملهــم مجــرى ملاحــي بيتحلــل بالفطــر ده وال aflatoxin ينــزل في الميــه فكــمان مــش هنــشرب ميــه! وايــه كــمان احنــا يــا دكاتــره كلنــا جوانــا بكتيريــا بتطلــع nitrate اســمه nitrosamine هــذا ال nitrosamine ده carcinogenic to the stomach يعنــى مــن غــير منــاكل !الهــوا فيــه مــواد كيميائيــه بتســبب air pollution بتعمــل cancer lung يبقــي احنــا ماينفعــش نتجنــب الــسرطــان بالابتعــاد عـــن ال carcinogens لان زى مــا قــال Robins الانســان بيبســح ف ocean of carcinogens .مــش مطلــوب منكــم يــا دكاتــره تحفظــو كل ال examples دى كفايــه اول تلاتــه.

٢. ال **Physical Carcinogens** ايـه اشـهر نـوع مـن ال physical car-cinogens؟ احنـا قلنـا اشـهر حاجـه تسـبب carcinogenفـال skin هـو ال prolonged exposure to sun ال UVRوالدليـل اكـتر نـاس بيعانـو مـن سرطـان الجلـد مـين ؟الاسـتراليين ليـه لان دول مـش شـعبها الاصليـين شـعبها الأسـاسي مكنـوش بيـض عندهـم melanin بيحميهـم دول معندهـمـش فبيجلهـم سرطـانـات الجلـد عارفـين سرطـانـات الجلـد ؟الـbasal cell carcinoma و squamous cell carcinoma .. لكـن في حاجـات تانيـه التعـرض للمـواد المشـعه زى اليوانيـوم زى السـيزيوم والايريديـم ده حصلـت مشـكله سـنه الـف تسـعميه حاجـه وسـتين ان فيـه شركـه سـويسريه انتجـت سـاعات بتنـور ف الضلمـه ليـه بتنـور فالضلمـه ؟مكنـوش حاطـين فيهـا لمـض كانـو بيصنعـو الحجـره بتاعتهـا عارفـين الحجـره ؟ الـلي هـي عنـد السـاعه ١٢ وكـده كانـو بيصنعوهـا مـن مـاده مشـعه اسـمها السـيزيوم فـكان يجـى الى يشـترى السـاعه دى السـاعه دى كان يوصـل تمنهـا ٢٠ الـف دولار ٢٠ الـف دولار في السـتينات كان يلبسـها ملـوك ورؤسـاء الـدول كان الى يلبـس السـاعه دى يلاقيهـا بتنـور ف الضلمـه بتشـع نـور فيقـوم يفـرح اوي ..كل الى لبسـو هـذه السـاعه جالهـم osteosarcoma &bronchial carcino-ma... Osteosarcoma مفهومـه طـب ليـه bronchial carcinoma metastasis؟ ؟؟؟؟؟!!! هـا يعنـى ال osteosarcoma تبعـت metas-tasis فـال lung يبقـى اسـمها bronchial carcinoma ؟!!! فاهمـين الى انـا بقولـه osteosarcoma لان السـاعات زمـان نوعـين hand watch و catena watch سـاعه الجيـب كان مـع السـاعة سلسـله وفيـه جيـب كـده فالبدلـه تتحـط السـاعه او فالسـديرى كانـت تتحـط ف الجيـب ده جمـب ال lung عشـان كـده تعمـل bronchial car-cinoma مشـفتوش سـاعه جيـب قبـل كـده ؟!انـا عنـدى وحـده هجبهالكـم النوبـه الجايـه ..لا مـش سـاعه فيهـا سـيزيوم يعنـى .

-الحاجـات الى قلناهـا ال chemical وال physical ال UVRs وال ionizing radiation اليورانيـوم والسـيزيوم والايريديـوم والنيـكل كل ده يعمـل osteosarcoma و bronchial carcinoma .

٣. الحاجـات التانيـه ال carcinogens المجموعـه الى بعديهـا ال **Viruses**

وعندنـا امثلـه كتيـر لان عندنـا حاجـه اسـمها oncogenic viruses يعنـى ايـه oncogenic viruses ؟ يعنـى بتعمـل tumor ولهـدف التحفيـظ قسـموها مجموعتـين :

a. **DNA viruses** حـد يعرفهـم؟ زي hepatitis C و hepatitis B و حاجـه اسـمها Epstein Barr virus (EBV) ده بيعمـل نوعـين مـن السرطـان بيعمـل nasopharyngeal carcinoma في النـاس مـن اصـول صينيـه و Burkett lymphoma في النـاس مـن اصـول افريقيـه وفيـه حاجـه اسـمها human papillo-ma virus بيعمـل cancer cervix وعشـان كـده فاسـتراليا في تطعيـم اجـبرای للبنـات ضـد هـذا الفـيروس عشـان ميجلهمـش cancer cervix دى ال DNA carcinogenic viruses.

b. لان في نـوع واحـد بـس **RNA virus** اسـمه human T cell lymphoma leukemia virus بيسـموه كـده ايـوه human T cell lymphoma papilloma virus دى ال carcinogenic viruses .

٤. لان اخـر مجموعـه مـن ال carcinogens الـ **Hormones** عايزيـن نتكلـم scientifically شـويه ال hormones فالبنـى ادمـين مـش car-cinogens لان ايـه تعريـف ال carcinogens انـه بيحـول ال nor-mal cell ل latent tumor cell يعنـى tumor cell initiator لكـن فالحقيقـه هـو مـش كـده هـو بيحـول ال latent cell into tumor cell يعنـى promotor . اشـهر hormones carcinogen الصـوره الى قدامكـم دى وعـلى فكـره ده اعـلان لملابـس داخليـه العيـال الرياضـين بيضربـو decaderabolin عارفينـه؟ androgen الاندروجـين carcin-ogen ومعظمهـم هيجلهـم prostatic carcinoma و hepatic car-cinoma وهيتبهدلـو وده دليـل ان الهرمـون carcinogen .. حاجـه كـمان الاسـتروجين فاكريـن فايـزه احمـد لمـا راحـت السـويد وحقنـت؟ جالهـا ايـه mammary hyperplasia و mammary carcinoma و endometrial hyperplasia و endometrial carcinoma لكـن فيـه مأسـاه حصلـت فالسـتينات بـرده كان اسـمها مأسـاة Diethylstilbes-

DES catastropheوا trol ، إنتـو عارفـين إن السـتات بتحمـل سـبحان اللـه والحمـل فـاول ١٤ يـوم بعـد التلقيـح بيعتمـد عـلى البروجسـتيرون الى بيطلـع مـن ال corpus luteum اشـهر سـبب لـل abortion ال habitual الاجهـاض المتكـرر ان ال corpus luteum يكـون ضعيـف بيسـموها Corpus Luteum Phase Defect فقبـل ميوصلها لحمـل لـل placenta يمـوت فساعتها العيـل ينـزل والسـتات دول كانـو يعانـو مـن habitual abortion ففـى شركـه المانيـه اخترعـت حاجـه اسـمها synthetic progesterone اسـمه ايـه diethylstilbestrol ال dieth- ylstilbestrol مـا هـو الا synthetic progesterone ادوه للسـتات بعـد التلقيـح فكـده كملـت حمـل ولا لا؟ كملـت بـس كل السـتات الى خلفـت ولاد محصلـش حاجـه وكل السـتات الى خلفـت بنـات بناتهـم ماتـو عـلى سـن ٢٠ سـنه بسـبب clear cell carcinoma of vagina &cervix ليـه ؟لان ال diethylstilbestrol بيمنـع تحـور ال clear cell الـلى في ال vagina & cervix في ال embryo ل squamous cell قويـه تقـدر تتحمـل ال irritation الجامـد بتـاع ال acidity بتـاع ال media دى فـال adult فبالتـالى اما دخلـت adult وعندهـا ال clear cells اتجننـت وعملـت carcinoma الشركـه دى فضلـت تدفـع تعويضـات للبنـات الى ماتـت دى كلهـا ..ال diethylstilbestrol عمـل سرطـان ف السـتات الى خدتـه ولا بناتهـم؟ بناتهـم، نفـس الشركـة دي كانـت مضروبـة قبلهـا في حاجـه انتـو خدتوهـا فالفارمـا اسـمها thalidomide catastrophe ده vit b6 derivative اخترعـوه عشـان يهـدى السـتات ف الحمـل لان ٩٠٪ مـن السـتات في الحمـل بيجلهـم psychological trouble بتبقـي قرفانـه خصوصـا مـن جوزهـا وتتـف عليـه فجوزهـا بيتهـرى تفافـه فعملـو الـدوا ده عشـان يهديهـا شـويه بـس ويقلـل الترجيـع مـش اكـتر مـن كـده فـكل السـتات الى خـدوه الـدوا ده جـه مـصر ال thalidomide طلـع anomaly اسـمها phocomelia يعنـي absent limbs نلاقـى إيديـه لازقـة في الــ shoulder ورجليـه لازقـة في ال hip وقعـدت بـردو تدفـع تعويضـات لحـد النهـارده.. نخـلى بالنـا الادويـه الى فالحمـل حاجـه خطـيره هـل دلوقتـى بنعالـج habitual abortion؟طبعـا بـس مبنديـش synthetic progesterone بندى nat- ural progesterone بنجيبـه منـين ؟منـين ؟بنجيبـه مـن بـول السـتات

الحوامـل مـن urine الســتات الحوامـل هـو كـده لـو ادتهـا -diethyl stilbestrol البنــات هيجلهــا clear cell carcinoma of the vagina & cervix مفهـوم الى بقولـه. فيـه بعـض تصنيعـات منـه بـس بيخافـو عندنـا فمـصر نـوع synthetic بيقولـو مبيعملـش حاجـه بيقولـو .ايـه كـمان كل دى هرمونـات ممكـن تعمـل سرطـان .كـده خلصنا ال -car cinogens.

Precancerous Lesions

بعـد ال carcinogens يـا دكاتـره حاجـه بسـموها precancerous lesions او chronic disease predisposition.

ال carcinogens يـا دكاتـره ده حاجـه تخلى ال normal cell تبقـي latent، هـل فيـه امــراض تقلــب سرطــان؟ اه فيــه بيســموهم precancerous lesions @hylidomide catastroph الارمـا ا بناتهـم بناتهـم نفـس الحكايهلـش حاجـه وكل الســتت الى خلفـت بنــات ؟ ال precancerous lesions دى nonmalignant lesions بــس لهـا القــدره انهـا تقلـب سرطـان، بيقسـمو ال precancerous lesions مجموعـات اكتبـو ع ال -pre cancerous lesions category A والexamples كلهـا عليكـم كلهـم لازم تحفظوهـم لان هناخدهـم بعـد كـده فـلازم تعرفوهـم .

1. Chronic Inflammation:

اول مجموعـه فـال precancerous lesions هــي ال chronic inflammation معقــول ال chronic inflammation تعمــل سرطــان؟ اه لان فيــه chronic irritation، ايـه اشـهر الحاجـات الى تعمـل chronic inflammation وتقلـب سرطـان؟ كلهـم احفظوهـم.

- اشــهر حاجــه الصــوره الى قدامكــو دى عارفـين حاجــه؟ **-Bilhar ziasis Of Urinary Bladder** اهــو لان دى ال bilharzia ova وال granuloma فتعمــل irritation يبقــي اشــهر ســبب -schis tosomiasis ده inflammation يقلـب سرطـان وانتـو عارفـين ان البلهارسـيا نوعـين schistosoma hematobium بتيجـي في الـ -uri nary bladder في وجـه قبـلي و mansoni بتجـى فالمنصـوره وجـه

بحـرى هــل ال bilharziasis of the intestine (schistosoma mansoni) تقلـب سرطـان؟ لا الى تقلـب سرطـان ال hematobi-um بـس بتاعـه ال urinary bladder بتعمـل billharzial cys-titis حـد يعـرف ليـه؟؟ انتـو فاهمـين سـؤالى ده احنـا هنسـالهلكم السـنادى فالنظـرى البلهارسـيا نوعـين فـال bladder وال intes-tine مـين الى تقلـب سرطـان؟ ال bladder طـب ليـه ال intes-tine مابتقلبـش؟ خدتـوا بـارا؟!! هـا حـد يعـرف؟ كان زمـان بتـوع البـارا يشرحولنـا بتـوع البـارا دول احبـاب اللـه لطفـاء جـدا كانـو يقولولنـا اصـل ال schistosoma hematobium بتبيـض كتيـر بتطلـع ٥٧٧٢ بيضـه وال mansoni بتبيـض قليـل ٥٧٧١ بيضـه؟! فالثانيـه طـب هـو قعـد يعـد البيـض إزاي؟! يقولـك خـلاص ملكش دعـوه ال urinary bladder ال surface area بتاعتهـا قليلـه لكـن ال colon ال surface area بتاعتـه كبـيره؟! ايـه العبـط ده بئـا ال bladder ال surface area بتاعتهـا اقـل مـن ال colon فيحصـل فيـه irritation وده غـلـط ...السـبب حاجـه وحـده ال content لان الى انتـو متعرفوهـوش ان ال urinary bladder فيـه urine ، والبيضـه بتتغـذى عـلى ال nitrate الى في الـ urine وبيبقـي معاها associated E.coli فيطلـع nitrosamine وال nitrosamine ده carcinogenic . ال colon ده very rare يبقـي فيـه urine لان السـبب الاسـاسى هـو اليوريـن الى فيـه nitrate بيتحـول ل ni-trosamine. إنتـو عارفـين بعـد بنـاء السـد العـالى بئـا ال infec-tion فمـصر mixed infection عارفـين يعنـى ايـه mixed infec-tion؟ زمـان كانـوا بيعلمونـا فوجـه قبـلى hematobium والبحـري والمنصـوره mansoni بعـد بنـاء السـد العـالى اختلـط ال snail العائـل الوسـيط عارفـين ايـه ال snail ؟ B .truncatula فحالـه ال hematobium و B. Alexandrina فـال mansoni. الاتنـين اختلطـو فـكل الـدودات اه طبعـا عـارف بـارا مـش دخلـت تالتـه نطيـت تالتـه يعنـى ال snail؟ اختلـط فالنـاس بقـى بيجيلهـم mixed infection واكـتر سرطـان كان بيجـى للفلاحـين هـو can-cer urinary bladder لان عندهـم بلهارسـيا فـال urinary blad-der وكانـو بيشـيلو ال urinary bladder طـب العيـان يتبـول

ازاى؟ علاج ال bladder cancer استئصال ال bladder طب العيان يتبول ازاى؟ كانوا بيجيبوا الـ ureters ويعملو implant فال rectum والعمليه دى اسمها cloaca عارفين ايه يعنى clo- aca؟ ال cloaca هى المجمل الاخراجى فالطيور لو حد فالبيت عنده عصفوره اوفرخه ويركز معاها وهى بتعمل بيبي هيلاقى ان البيبي بيطلع من خرم واحد التقيلة والخفيفة :٣ على كس الثدييات والحيوانات عندهم مخرج للبول ومخرج للبراز الطيور مخرج واحد فساعتها هيحولوه زى العصفوره وساعتها بقى عندنا البلهارسيا mixed العيانين جالهم سرطان فال colon ليه؟ لاننا جبنالهم الـ urine جوا ال colon وهم فعندهم بلهارسيا فال colon فجالهم سرطان colon. دى مش نظريه.. This is a fact السرطان فال urinary bladder نتيجه ال schistosoma نتيجه ال nitrosamine لان ال nitrate بيقلب nitrosamine.

- تالت chronic inflammation يقلب سرطان الصوره الى قدامكو دى ولا انتو فاهمين حاجه دى **Ulcerative Colitis** مرض القولون الالتهابي المتقرح وده متشخصوش فانسان الا اما يكون الاصل بتاعه من اربع دول فالعالم انجلترا اسكتلندا فرنسا والمنصوره this is ulcerative colitis
- ايه كمان من ال chronic infections الى بيقلب سرطان؟ الصوره الى قدامكو دى **Atrophic Gastritis** ال atrophic gastritis ده autoimmune disease هناخده بالكامل. ال atro- phic gastritis ده هى autoimmune inflammation وبتقلب سرطان فال stomach.
- من ال chronic inflammation التانيه الى تقلب سرطان الصوره دى **Radiodermatitis** يعنى التهاب الجلد للتعرض للاشعاع هنكلم انهارده كلمتين عن الاشعاع. وده يقلب سرطان فالجلد.
- ال chronic inflammation التانيه الصوره دى **Tertiary Syph- ilis In Tongue** ال syphilis الزهرى ده sexually transmit-

الifjhuih grhu وســمى الزهــرى لانــه بيعمــل ted disease بيعمــل sease عــاع دى دىتاعــه مــن اربــع دول فالعــالم انجلــترا اســكتلندا فرنســا والمنصــوره ال ulcer ال floor بتاعهــا زهــرى اللــون .حـد عــارف ليــه ســمو ال syphilis كــده ؟يحــكى فى قديــم الزمــان كان فيــه راعــى خنازيــر قليــل الادب وســافل ســمه syphilis ففــي مــره مــن المــرات فالشــارع وهــو بيــمارس الفحشــاء فالشــارع وهــو بيــمارس الفحشــاء مــر عليــه رجــل ديــن مســيحى قســيس قلــه عيــب كــده يــا عــم syphilis اذا بليتــم فاســتترو فالمهــم ســيفيليس زعــل وشــتم الاســيس شــتيمه **** شــتمه جامــد فرجــع القســيس الكنيســة بتاعتــه في أســبانيا ونظــم قصيــدة يدعــو فيهــا الــرب أن ينــزل عقابــه بـــ Syphilis فجاله syphilis، وســمي المــرض syphilis نســبة للعيــان.

الـــ syphilis ⟵ ٣ مراحـــل؛ primary, secondary & tertiary، ومايقلبــش سرطــان إلا في المرحلــة التالتــة، في الـــ tongue بــس مش في أي حتــة تانيــة، الـــ syphilis ياخــد أي حتــة ولكــن يقلــب ter- tiary precancerous في الـــ tongue؛ يعنــي إيــه؟ نــشرح بعديــن..













مــن الـــ chronic inflammations التانيــة الــلي تقلــب سرطــان هــذه الصــورة، this is called **Lupus Vulgaris**؛ lupus --literal- ly يعنــي ذئــب و vulgaris يعنــي شره، الطــب ده مافيهــوش غــير ذئبــين: Lupus Vulgaris & Lupus Erythematosus.

الـــ systemic lupus erythematosus ده autoimmune dis- ease بيعمــل redness of malar rash area؛ منطقــة الـــ butter-

fly في البنـات، فهـم تخيلـوا إن دي ذئبـة حاطـة مونيكـير أحمـر عـلى ضوافرهـا وخربشـت البنـت فسـابت المونيكـير عـلى وشـها، فيسـموها الذئبـة الحمـراء.

لكـن فيـه ذئبـة تانيـة اسـمها lupus vulgaris الذئبـة الشرهـة، لأنـه بييجـي بـردو في جلـد الـوش وبيـ ulcerate جلـد الـوش ويـاكل العضـم، فتخيلـوا إن دي ذئبـة شرهـة خربشـت وشـها وكلـت عضمهـا، الـلي مايعرفـش الـ lupus vulgaris ده الـ secondary stage of TB in skin، السـل أمـا بييجـي secondary في الجلـد بيقـى اسـمه lupus vulgaris يقلـب سرطـان.

خلـوا باكـو الـ syphilis يقلـب سرطـان إمتـى؟؟ tertiary في الـ tongue، أمـال الـ TB؟؟ secondary في الـ skin.

2. Stones:

مـن الحاجـات التانيـة الـلي تقلـب سرطـان الـ stones الحصـاوي، والحصـاوي عـلى مسـتواكم الـ gall bladder والـ urinary bladder، لأن دي بتعمـل irritation لفـترة طويلـة.

3. Hyperplastic and Metaplastic lesions:

مـش إحنـا أخدنـا إن الـ hyperplasia is precancerous؟ فالـ endometrial and mammary hyperplasia بيقلبـوا endometrial and mammary carcinoma. والـ leukoplakia والـ squamous metaplasia بيقلبـوا سرطـان.

أي hyperplasia تقلـب سرطـان إلا hyperplasia واحـدة: الـ BPH (Benign Prostatic Hyperplasia) لأن كل الرجالـة عندهـم BPH هـي الوحيـدة الـلي ماتقلبـش سرطـان.

إنتـو عارفـين الـ thyroid, mammary & endometrial hyperplasia؟ يقلبوا thyroid, mammary & endometrial carcinoma، الـ liver cirrhosis مش فيـه regeneration nodule؟ دي بيعتبروهـا hyperplasia بتقلـب hepatocellular carcinoma.

4. Benign Tumors:

حـد يعـرف benign tumors كانـت مشـهورة جـدا تقلـب سرطـان؟؟ Transitional Cell Papilloma (Villous Papilloma)، والـ Multiple Exostosis فاكرينـه؟ الـلي هـو كان multiple hamartomas، وكان عندنـا الـ nevus والـ neurofibromatosis.

5. Others:

آخـر مجموعـة ولا هـي chronic inflammation ولا stones ولا hyperplastic or metaplastic lesions ولا benign tumors.

الـ other diseases الـلي تقلـب سرطـان الصـورة دي this is liver cirrhosis يقلـب Hepatocellular Carcinoma.

وكــمان الصــورة دي varicose veins، لـو حـد عنــده extensive varicose veins يحصلــه varicose ulcers ودي تقلــب squamous cell carcinoma.

إيـه كـمان؟ الصـورة دي حاجـة اسـمها Paget's disease of the bone، Paget ده pathologist أمريـكاني عـاش ٩٥ سـنة ولم يخـترع سـوى مرضـين في الطـب Paget's disease of bone الـلي قدامكـو ده والـلي اسـمه التـاني osteitis deformans والـلي بيقلب بــ osteosarcoma، و Paget's disease of the breast الـلي هـو أساسـا سرطـان.

مـن الحاجـات التانيـة الـلي تقلـب سرطـان الــ undescended testis (cryptorchidism) لأن الخصيـة هتفضـل فـوق معرضـة للــ heat الـلي هـي chronic irritation فتقلـب سرطـان، مـين أشـهر واحـد عنـده undescended testis؟؟ هتلـر، لأن أي genital disease (anomaly) بيخـلي عنـد الإنسـان inferiority complex بيحـس إنـه قليـل، هتلـر غـزى العـالم ليثبـت لنفسـه إنـه طبيعـي.

كده خلصنا الـ precancerous lesions.. ودي category A.

Co-carcinogens

اكتبوا عليها category B.

قبل ما نكمل هرجعكو تاني للنظرية، اللي اسمها الـ multistep theory فاكرينها؟؟ الـ normal cell لو اتعرضت لـ carcinogen تتحول into latent cell؛ الـ gene ab-normality والـ carcinogen شرحناهم، بعد كده الـ latent cell لو اتعرضت لـ carcinogen أو co-carcinogen -الـ co-carcinogen ده مش carcinogen ده مش مادة ولكن هو المسئول عن تحويل الـ latent cell إلى tumor cell-.

الـ co-carcinogen مش حاجات تقدر تمنعها؛ وأساسا الـ carcinogens مش حاجات كنت تقدر تمنعها، فبالتالي إيه الـ co-carcinogens؟؟

الـ co-carcinogens دول ٦ مجموعات:

1. أول مجموعة لا تتخيلوها الـ **Age** لأن in general السرطانات بتيجي في الـن الكبير ولا السن الصغير؟؟ الكبير، ليه؟ عشان الـ irritation، هل فيه حد يقدر ينزل سنه؟ ماينفعش وبالتالي هو co-carcinogen. ده in general لأننا خدنا سرطانات ماتجيش إلا في السن الصغير زي الـ embryonic tumors والـ sarcomas، ولكن in general كل السرطانات carcinomas بتيجي above 40.

«يا نهار إسود! أنا قلت إن مفيش prostate cancer؟؟! إيه الـ common malignant lesion in elderly males؟ prostate Cancer، لكنه مش بييجي on top of BPH، سموا الـ BPH كده لأنه never turns malignant.»

2. تاني co-carcinogen الـ **Sex** لأن in general مين اللي عرضة أكتر للسرطانات الستات ولا الرجالة؟ الرجالة لأنهم بيتعرضوا أكتر لـ irritation، ولكن فيه exceptions؛ حد يعرف سرطانات common في الستات عن الرجالة؟ الـ breast والـ thyroid والـ gallbladder «بنتكلم عن الـ organs المشتركة يعني ماتقولش cervix.»

3. من الحاجات الـ common co-carcinogen الـ **Diet**، فيه بعض الشعوب عندها سرطانات معينة أكتر من الشعوب الأخرى، كان زمان بيوزعوا علينا حاجة اسمها خارطة السرطان لكل سرطان لون مثلا؛ فكانوا بيدوا سرطان المعدة اللون الأحمر وتلاقي اليابان وأستراليا كلهم حمر، وكانوا بيدوا الـ hepatocellular carcino-

ma اللـون الأسـود فتلاقـي إفريقيـا مسـودة واسـتحقت لفـظ القـارة السـوداء، ولكـن في إفريقيـا ماكنـاش نلاقـي نقطـة واحـدة حمـراء لأن اليابـان وأسـتراليا كانـوا بيسـتخدموا الأسـماك واللحـوم المدخنـة، أمـا إفريقيـا مـش لاقيـة تـاكل عيـش حـاف! لحـد مـا اليابـان سـنة ٨١ حرمـت تصنيـع الـ herring fish سـمك الرنجـة فيهـا وبـدأت تبيعهولنا وإحنـا نشـتغل في الرنجـة فبـدأ يظهـر عندنـا gastric carcinoma وده دليـل إن الـ diet بيرتبـط ببعـض السرطانـات.

إيـه كـمان؟ كل الـدول الأوروبيـة تحـضرت، والإنسـان أمـا نـزل الأرض لـو كان نـزل كان بيـاكل الـ whole grain القمـح بقـشره والـذرة بقشرهـا، فـكان بياكل الأكل high fiber and low fat؛ والـ fiber ده أهميتـه إنـه يعمل adsorption للـ fat فيمنـع الـ irritation effect بتـاع الـ fat عـلى الـ gastric mucosa، فأمـا النـاس تحـضرت بقـت بتـاكل الأكل مـن غـير fiber؛ بقـت بتـاكل low fiber high fat فبقـى يجيلهـم colorectal carcinoma، والحمـد للـه النسـبة عندنـا مـا ارتفعتـش ولا حاجـة الحكومـة واخـدة بالهـا مننـا؛ الحكومـة المصريـة تسـمح إن ٢٠٪ مـن وزن العيـش يبقـى ردة اللـي هـي fiber ولـو مـش موجودة يبقـى نشـارة خشـب، ده حتـى الحكومـة عرفـت مؤخـرا إن البنـات بيشـتكوا مـن iron deficiency anemia فبـدأت تحـط مسـامير very rich in iron. :v

4. مـن الـ co-carcinogens الـ **Environment**، الأماكـن الـلي فيهـا pollution عـالي -إيـه أشـهر مدينـة في العـالم فيهـا pollution؟ New Mexico، وتـاني أشـهر مدينـة؟ Hong Kong، وتالـت مدينـة؟ -London، عندنـا القاهـرة بتيجـي في المرحلـة السـابعة- رغـم إن London بتيجـي في المرحلـة التالتـة ولكـن أكـتر مدينـة في العـالم فيهـا سرطـان رئـة هـي London لأن الجـو بتاعهـا humid و London معناهـا مدينـة الضبـاب، فالـ air pollution يعمـل bronchial carcinoma.

5. **Trauma**، الـ trauma في السـن الصغـير خطـيرة لأنهـا بترتبـط بسرطان الـ osteosarcoma، ودي شـفناها إزاي؟ فيـه بعـض الشـعوب بتعلـم ولادهـا الرياضـة العنيفـة منـذ الصغـر؛ فـدول يجيلهـم -osteosarco ma، أوحـش حاجـة تعلـم ابنـك رياضـة عنيفـة في سـن صغـير لأن الـ incidence بتـاع الـ osteosarcoma بيزيـد ٢٠٠٪.

6. إيه كمان؟ يحكى في قديم الزمان إن فيه عالم إنجليزي عبيط حب يربط بين الـ tumor والـ **Histocompatibility & ABO antigen**، إزاي؟ إيه أشهر فصيلة دم في البشر؟ على حسب البشر دول Caucasian ولا non Caucasian، أشهر فصيلة دم في الـ Caucasians هي A، والـ non Caucasians هي O، فهو عمل رسالة على ٥٠ واحد عنده cancer stomach؛ عملها فين؟ في إنجلترا، فطلع منهم ٤٨ واحد فصيلة دمه A والباقي B، فراح مستنتج إن الـ gastric carcinoma is more common in blood group A.. عبيط!! راح عملها في الـ non Caucasians في الـ peptic ulcer وطلع إن الـ peptic ulcer is more common in blood group O.. عبيط بردو! وحكاية الربط دي إحنا هنفسرها لأن الـ tumor is a genetic disease.

كده إحنا خلصنا الـ co-carcinogens اللي هي category B.

فيه حته oral اسمها..

Spontaneous Tumor Regression

الـ tumor هيـ proliferate ويـ continue to proliferate ولكـن هـل ممكـن الـ tu- mor مـن غـير عـلاج يخـف لوحـده؟؟ آه، فيـه حاجـة اسـمها spontaneous tumor regression، ودي أنـا حكيتلكـو عليهـا قصـة قبـل كـده، فاكريـن البنـت الفرنسـاوية بتاعـة الـ aerobics الـلي قعـدت تعمـل meditation؟ فيـه بعـض السرطانـات الخطيرة زي الـ melanoma والـ leukemia والـ retinoblastoma لاحظـوا إن فجـأة اختفى الـ tumor، ودي سـببها إيـه؟ مايعرفـوش، فيـه نـاس فسروهـا بتفسـيرين: الأول immu- nological الـلي أنـا فسرتهولكـو قبـل كـده إن المناعـة زادت فأكلـت الـ tumor cell، أو hormonal لأن الـ tumor ده كان بيعتمـد في نمـوه عـلى الـ hormones ولسـبب أو لآخـر الـ hormone انتهى.

هـذا الـ spontaneous tumor regression لازم تعرفـوا فيـه إنه بيحصل ولكن نسـبته قليلـة جـدا، يعنـي ينفـع يجيلـك عيـان يقولـك أنـا ولا هعمـل جراحـة ولا radio ولا chemo والـ tumor إن شـاء اللـه هيخـف لوحـده!! هـل توافقـه؟؟ لأ، يقولـك مـا هـي حصلـت! ماتتعجبـش تقولـه هـي آه حصلـت ولكـن لا يُعتمـد عليهـا في العـلاج.

Laboratory Diagnosis of Neoplasia

اكتبوا عليه category B.

إحنا في الـ tumor محتاجين معمل عشان نقول إن ده tumor.

إيه طرق تشخيص الـ tumor في المعمل؟

1. **Biopsy:** يعنـي إيـه؟ عينـة، بـس لازم أعرفكـو شـوية كلـمات؛ الـ bi- opsy أنـواع، لـو خـدت حتـه من الـ tumor حتـه من lesion يسـموها incisional biopsy، لـو خـدت الـ lesion كلـه يسـموه excisional biopsy، الـ biopsy هـي أحسـن طريقـة لتشـخيص الـ tumor لأنهـا بتقـولي كل حاجـة site, stage, grade...

2. **Fine-needle aspiration cytology/biopsy:** يعني إيه fine needle؟ فيه عندنا superficial tumors & organs؛ حد يعرفها؟ الـ subcutaneous tumors/organs: الـ breast، الـ lymph nodes، الـ thyroid... دي نجيب إبرة تخينة الـ caliber بتاعها ٢٠؛ ونروح مدخلينها في الـ tumor ونبدأ نخش ونطلع فتتكسر خلايا وساعتها نسحب خلايا ونبص عليها تحت الـ microscope، ده بنعرف بيه benign من malignant لكن مايدينيش differentiation والكلام ده.

3. **Cytological smears:** إننا آخد خلايا في fluid. For example واحد جالي عنده ascites وعنده hepatocellular carcinoma؛ أسحب الـ fluid ده وأعمله centrifugation وآخد الخلايا وأبص عليها. أو واحد عنده مشكلة في الـ stomach أملاله الـ stom-ach بتاعته مياه (saline) وأسحبه وآخد الخلايا وأبص عليها. أو واحد عنده bronchial carcinoma وأنا شاكك في tumor أروح مشرقه مياه وأروح ساحب المياه دي وأبص على الخلايا تحت الميكروسكوب. دي كلها اسمها cytological smears لأن أنا هبص على الخلايا مش هبص على tissue.

4. **DNA flow cytometry:** اللي قدامكو في الصورة ده جهاز اسمه DNA flow cytometry عندنا منه في القصر العيني الجديد من سنة ٩٢، عارفين آخر نظرية للـ tumor كان اسمها إيه؟؟ Multistep Theory اللي كانت بتقول إن عشان يحصل tumor لازم يحصل irritation، طلعت النظرية سنة ٨٩ وشركة أمريكية صنعت الجهاز ده... قالتلك بص بقى؛ علم الـ pathology قائم على الـ patholo-gist، فإحنا عايزين نحول علم الـ pathology زي الـ clinical pa-thology اللي بيحللوا الدم ويعملوا culture والكلام ده، فالـ clini-cal pathologists أما ييجوا يعملوا CBC هل بيبصوا على الدم؟! لأ، الـ technician بياخد عينة الدم وفيه جهاز اسمه Counter or Automated Analyzer يروح حاططها في الجهاز يشفطها ويطلعله التقرير وكل مهمة الـ clinical pathologist إنه يمضي على التقرير.

المهم هم حبوا يخلوا الـ pathology زي كده؛ إزاي؟ مش النظرية كانت بتقول إن لازم يحصل mutation معين في كل tumor؟ قالوا هنجيب خلية مثلا من الـ squamous cell carcinoma وهندرس الـ mutation اللي حصل فيها ونخزن الـ mutation ده على جهاز computer، وخلية تانية adenocarcinoma و... وبعدين آخد خلية من الـ tumor وأحطها في الجهاز فيشوف الـ mutation اللي فيها ويقارنها بالـ bank of mutations اللي أنا دخلته فيروح يقولي الـ tumor ده إيه على طول. إيه رأيكو؟؟ دي رائعة! وكتب واحد اسمه Robbins وقالك the art of histopathology will be in the sight!؛ الفن بتاع الـ histopathology لاح في الأفق! خلاص مش هنستخدم microscope ولا أي حاجة، وراحوا عاملين الجهاز ده. وأنا جيت بقى سنة ٩٩ خلصت وخدت حاجة اسمها tissue array وقررت إن أنا أشوف كفاءة الجهاز اللي جاي من سنة ٩٢، فقالولي لازم عشان يشتغل جهاز تاني صغير بـ 2000$ تشتريه بيعمل cell lyser يعني يكسر الـ tissue لخلايا separate من غير ما يبوظها، فجبته وخدت حتة من جلد إيدي وحطيتها فيه ففتفتها جوه سائل وبعدين حطيتها في الجهاز... وأبص على النتيجة... Cancer cervix! قلت أكيد أنا عندي مشكلة، فخدت من الـ technician... Cancer breast! اتصلت بالشركة قلتلهم إيه يا جدعان ده الجهاز عندنا بيخرف، قالي إنت ماقريتش اللي مكتوب عليه؟؟ مكتوب "for research use only"، قلتله يعني إيه؟ قالي يعني حضرتك النسخة دي بقالها ١٠ سنين، أول ما طلعناها كانت بتخرف كده وإحنا كنا عايزين الـ feedback بتاعها؛ إحنا دلوقتي بنعمل جهاز تاني بيخرف بردو بس مش أوي عشان تشتروه بـ ٤ مليون دولار ونكتبلكو عليه "for research use only". فالـ DNA flow cytometry بيقارن الـ DNA content بالـ abnormal cells ولكن under research، لحد النهارده لا يعتمد عليه في التشخيص.

5. **Tumor markers:** ده يعتمد عليه في التشخيص، ده category A.

يعني إيه tumor marker؟ يعني tumor derived or associated mol-

ecules؛ مــش فاهــم! يعنــي وجــود tumor في الجســم مــش فيــه خلايــا بتتكاثـر؟؟ يـا إمـا حاجـات جـوه الخلايـا دي يـا حاجـات بــ secreteهـا الخلايـا دي وبتبقــى مـع الــ tumor.

فالـ tumor markers نوعين:

a. :Serum tumor marker

ودي نشـوفها في الدم، وبنسـتخدمها for diagnosis & follow up، مـش فاهـم..

إيـه أشـهر سرطـان في الرجالـة العواجيـز؟ الــ prostate، طيـب إحنـا متوقعـين إن أي راجـل فيـق الــ ٦٠ سـنة ممكـن يجيلـه سرطـان prostate، إزاي نكتشـفه بـدري؟؟ -Normal prostat ic cells بيبقـى فيـه حاجـة جواهـا اسـمها PSA (Prostatic Specific Antigen)؛ وجواهـا Acid Phosphatase. فنجيـب الراجـل العجـوز كل ٦ شـهور ونشـوف الــ level في دمـه بتـاع الــ PSA والـ Acid Phosphatase، لـو لقيناهم عاليين سـاعتها نخـش بالسـونار مـن الــ rectum وناخـد biopsy مـن الــ prostate فنتأخـد إن جالـه بجـد. لكـن هـل كان يعقـل إن أنـا أجيـب كل راجـل عجـوز كل ٦ شـهور وأخـش بالسـونار في الــ rectum وآخدلـه biopsy؟؟ لـو جـالي مـرة مـش هيجيـلي تـاني! وبالتـالي هـي for diagnosis.. Screening التشـخيص عـلى مسـتوى كبـير لأنهـا رخيصـة.

لازم تعرفوا الـ examples اللي بقولها:

i. Prostate :PSA & Acid Phosphatase

ii. Colon :Carcinoembryonic Antigen
Cancer أهـم حاجـة، وبيعـلى في الــ stomach & breast، بـس إشـمعنى الــ colon؟ لأن ده أشـهر سرطـان في البنــي آدمــين.

iii. CA 125: ده بتـاع الــ ovary؛ الــ -adenocar

cinoma

iv. CA 19-9: بتاع الـ Colorectal

v. Alpha-fetoprotein: بيعلى في سرطان الكبـد والـ germ cell tumor زي الـ teratoma

أنـا اسـتفادتي منهـا إيـه tumor markers؟ لـو واحـد كان عنـده cancer colon وأنـا اكتشـفته بـإني لقيـت الـ carci- noembryonic antigen عـالي، فشـلتله القولـون فبعـد كـده أنـا متوقـع إن الـ carcinoembryonic antigen يحصلـه إيـه؟؟ يقـل. لقيتـه عـلي تـاني يبقـى معنـاه إيـه؟ معنـاه إن فيـه metastasis.

b. Tissue tumor markers:

ممكـن نـ detect هـذه الـ molecules عـلى الخلايـا عـلى الـ tissues.

ده سؤال في الامتحان.

الـ tissue tumor marker يـا دكاتـرة إزاي بنعملهـا ده مـش عليكـو، لكـن أنـا هشرحهلكـو بسرعـة... أي خليـة في جسـم الإنسـان بيبقـى فيـه antigen عـلى الـ & cell membrane cytoplasm & nucleus مخصـوص لهـذه الخليـة، فأجيـب for example خليـة melanocyte ودي في الـ cytoplasm بتاعهـا فيـه protein طبيعـي اسـمه HMB 45، وأحقنهـا في أرنـب، سـاعتها هيتكـون في جسـمه monoclonal antibody ضـد هـذا الـ HMB 45، فلـو عنـدي malignant tumor الخلايـا بتاعتـه أنـا مـش عـارف أصلهـا إيـه فـأروح حاطـط عليهـا هـذا الـ antibody، لـو لـزق يبقـى أصـل الخلايـا دي melanocytes -طـب هعـرف منـين إنـه لـزق؟ بيبقـى محطـوط معـه chro- mogen مـادة ملونـة-.

الـ tissue tumor marker بيُكشـف عنهـا بالـ immunophe-

الـ immunophenotyping اللي أنا قلتهلكو ده، هل بتقولي ده benign ولا malignant؟؟ لأ طبعا.

أول استخدام لها إنها تقولي الـ cell of origin in undifferentiated tumors يعني أنا مش عارف أصلها فهي تقولي أصل الخلية إيه، لأن العلاج بيعتمد على نوع الخلية؛ علاج الـ leukemia غير الـ lymphoma غير الـ carcinoma..

المؤلف سرح مع نفسه هنا.. لو طلبة تالتة حفظوا كل ده أمال طلبة الماجستير ندرسلهم إيه إن شاء الله!!

الـ tumor markers اللي مطلوب تحفظوها:

i. كل الـ carcinomas (malignant epithelial)؛ كل الـ epithelial cells بتحتوي على حاجة اسمها EMA (Epithelial Membrane Antigen)، ولو هي كانت squamous بتحتوي على الـ CK (Cytokeratin).

ii. كل الـ sarcoma بتحتوي على Desmin & Vimentin.

iii. كل الـ leukemia والـ lymphoma بتبقى positive لـ tumor marker اسمه LCA (Leukocyte Common Antigen)، لو هي B-lymphocytes يبقى CD 15 & 20، ولو هي T-lymphocytes يبقى CD 3 & 7 & 11.

الـ tissue tumor markers يهمني فيها حاجتين: إن إحنا بنـ detect بالـ immunophenotyping وإن هي موجودة على الـ cell membrane & cytoplasm & nucleus، واستخداماتها إننا نعرف الـ cells in undifferentiated tumors ونعرف الـ prognosis وأول 3 examples.

استخدامها في الـ prognosis ده بقى لازم تفهموه، هل الـ

tumor marker بتفيدنا في معرفة مصير العيان؟ آه طبعا. لأن مصير العيان كان بيعتمد على ٨ حاجات، إيه اللي كان منهم نقدر نشوفه بالـ tumor marker؟؟ الـ hormonal receptor status والـ stage.. مش فاهم..

دلوقتي routine أي واحدة ست بيبقى عندها سرطان ثدي بيستأصلولها الثدي وفيه الـ tumor وبعدين يروحوا واخدين من الـ tumor ده 3 unstained sections ويروحوا عاملين لها 3 tumor markers: ER (Estrogen Receptor Status), PR (Progesterone Receptor) & Her2/neu (Bcl-2)، لو الـ ER والـ PR طلعوا positive «ودايما الـ ER زي الـ PR» يبقى أكيد الـ Her2/neu هيطلع negative، وساعتها الست دي يشيلولها الـ ovaries ويدوها tamoxifen ويبقى الـ prognosis زي الفل مش هيحصل metastasis ولا حاجة ولا هيدوها chemo. لكن لو الـ ER والـ PR لقوهم negative والـ Her2/neu لقوه positive ساعتها مايقدروش يشيلولها الـ ovaries ولا يدوها tamoxifen وعارفين إنها هتموت بـ metastasis، وفي محاولة إنهم يقللوا الـ metastasis بيدوها حقنة بـ 20000 جنيه اسمها Herceptin ودي بتساعد إن يحصل apoptosis ولكن مابتقدرش. فبالتالي مصير العيان معتمد على الـ tumor marker هنا.

الـ Her2/neu ده Bcl-2 وده apoptosis inducing genes، يعني الخلايا اللي جوه الـ tumor مش بتنتحر فبالتالي بتعيش وتبعت metastasis.

الصفحة دي كلها بتاعة الـ significance تعرفوها كلام بس، هو بعد كده بيديك examples تعرف بتاع الـ ER & PR.

Radiation Injury

في حاجة بعد كده اسمها الـ chapter الـ radiation.

أنا عاوز فيه paragraph بـ ٣ سطور، بس هنقعد نحكي كده بسرعة.

ليه إحنا بعد الـ chapter الـ tumors بنقول radiation؟ لأن إحنا لا نملك لعلاج السرطان غير ٣ أسلحة: surgery & chemo & radio.

الـ radiation أنواع؛ فيه particulate وفيه waves، اللي بيستخدم في الطب هي الـ waves ماينفعش يستخدموا particulate -لأن إنتو عارفين إن الـ particulates دول الـ β & α والـ waves دي الـ γ-. ولكن فيه radiation تانية بنستخدمها في الطب اللي هي الـ X-ray ودي بردو waves وليست particulate وبتستخدم في التشخيص.

اللي يهمني إيه؟ قصة استخدام الإشعاع في علاج الـ tumors دي جت بالصدفة، لأن الـ waves دي بتعمل إيه في الـ tumor؟؟ هي بتشتغل بطريقتين -محدش يركز أنا بكلم نفسي- بتشتغل بطريقة direct أو target بإن هي بتشتغل على الـ genes فتبوظها فبالتالي الخلية ماتشتغلش فتـ stop proliferation، لكن ممكن لو هي خلية سليمة تبوظها وتخليها تشتغل وتعمل tumor وده الخطر بتاعها، وبتشتغل بطريقة تانية اسمها indirect أو poisonous؛ إزاي؟ أي خلية في جسم الإنسان فيها مياه لو اتعرضت لـ electromagnetic waves تتحول لـ hydrogen peroxide (H_2O_2) أو superoxide وده poison للخلية فيموتها.

فبالتالي تأثير الـ waves على الخلايا يا يخليها تـ atrophy/degenerate أو يخليها necrotic وممكن يخليها تـ proliferate ودي خطورة استخدام الإشعاع.

الإشعاع استُخدم إزاي وإيه قصة اكتشافه؟ يحكى في قديم الزمان إن أُطلقت قنبلتين اسمهم الـ Fat Man على Hiroshima & Nagasaki في الحرب العالمية التانية ١٩٤٥، والقنبلة النووية دي كانت نسخة بدائية خالص 5 km diameter في الجزء اللي أُطلقت فيه القنبلة ساح! وعلى بعد 25 km diameter ماتوا، وعلى بعد 70 km diameter كان فيه معهد لعلاج سرطان الغدد الليمفاوية

اسمه Hodgkin's lymphoma وده سرطان بييجي للأطفال الصغيرين في الغدد الليمفاوية في الـ cervical region، فلاحظوا إن الأطفال دول بعد إطلاق القنبلة بشهر خفوا. وبعد كده تابعوا الأطفال دول ولقوا إن كلهم على سن ٤٠ سنة جالهم papillary thyroid carcinoma، يعني هل الإشعاع بيعالج السرطان؟ آه، لكن في نفس الوقت ينفع يعمل سرطان؟؟ طبعا، يعمل سرطان و inflammation و damage وكل حاجة.

فبالتالي إيه العوامل اللي بتتحكم في العلاج بالإشعاع؟؟

1. Dose & Exposure ودول ميفرقوش معايا.
٢. اللي أنا عاوزكو تعرفوه ودي بيرزعوكو بيها في الـ mcq حاجة اسمها radiosensitivity of tissues، واحنا بنقسم خلايا الجسم من حيث حساسيتها للإشعاع لـ ٣ أنواع:
    a. Radiosensitive يعني حساسة لجرعة إشعاع لا تكفي لقتل الـ normal cells، مين هم؟ ماتفكرش.. الـ labile cells لأن كل ما الخلية تبقى سريعة في التكاثر تتأثر أكتر بالإشعاع فتموت بجرعة صغيرة، مين هم الـ labile cells؟ Epithelial & hematopoietic & germ cells.
    b. Radioresponsive ودي أنسجة محتاجة إشعاع بجرعة أعلى شوية زي الـ skin والـ endothelium لأن ده اللي بيحمينا.
    c. Radioresistant محتاجة جرعة عالية جدا وأهمها الـ brain.

فبنقسم الـ tumor بناء على كده لـ ٣ أنواع:

1. Radiosensitive tumors اللي طالعة من الـ radiosensitive tissue زي lymphoma, leukemia, germ cell tumors...
2. Radioresponsive tumors زي معظم الـ carcinomas.
3. Radioresistant tumors أشهرها الـ sarcomas لأنها very deep والـ nervous لأن الـ nervous permanent cells والـ melanocytes لأن

فيها melanin بيحميها، حد يعرف melanoma بتبقى radiosen-sitive؟؟ الـ Amelanotic melanoma.

بيلعبوا معاكو بقى في الحتة دي في الـ mcq.

لو الـ tumor كان radiosensitive هيبقى علاجه إشعاع من غير جراحة خالص، لو radioresponsive هنستأصله وما تبقى منه هنديله إشعاع يبقى ساعتها هنا الإشعاع تكميل للعلاج، لو radioresistant مانقربش جنبه مانديلوش إشعاع خالص.

الـ paragraph دي بنجيبه لازم نسألك فيه.

بعد كده بنكلمك عن الـ effect of radiation..

الـ radiation ممكن يـ affect أي tissue في جسمنا، هيعمل فيه إيه؟ ماتحفظش الكلام المكتوب لأن على أي organ يا يعمل فيه inflammation يا atrophy يا tumor، فتقعد بقى تقول على الكبد يعمل hepatitis و hepatocellular carci-noma وعلى الجلد يعمل dermatitis ويعمل سرطانات الجلد وعلى الـ stom-ach يعمل gastritis، فلو عرضنا الجسم كله للإشعاع لو اتعرضنا لقنبلة نووية هيحصل Total Body Radiation Syndrome، هيحصل في الأول pancytopenia بعد كده يرجع دم عشان هيأثر على الـ GIT mucosa، وآخر حاجة هتأثر عليها الـ brain فهيخش في coma & convulsions & death.

كده أنا خلصت جزء الـ radiation والمفروض أخش في جزء الـ TB.